

主論文の要旨

Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial

フラッシュグルコースモニタリング (FGM) はインスリンを使用していない 2 型糖尿病患者において従来の血糖自己測定よりもより良好な血糖コントロール達成に役立つ：ランダム化比較試験

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 糖尿病・内分泌内科学分野

(指導：有馬 寛 教授)

和田 絵梨

【緒言】

フラッシュグルコースモニタリング (FGM) はセンサーを上腕部に装着することで組織間質液中のグルコース濃度を連続的に測定できる。FGM では測定毎の穿刺や消毒を必要とせず、従来型の指先穿刺による血糖自己測定 (SMBG) と比較し、簡便に血糖変動を評価することが可能になった。1 型糖尿病およびインスリン使用 2 型糖尿病においては、FGM 使用が SMBG と比較して低血糖の占める時間・頻度を減少させること、HbA1c を改善させることがこれまでに報告されている。

FGM 使用の効果がインスリン投与量の調整の結果だけでないのであれば、インスリン非使用 2 型糖尿病においても、FGM は SMBG に対して糖代謝改善に優位性を持つ可能性があるが、これまでのところその有用性は不明であった。

今回インスリン非使用 2 型糖尿病患者における FGM の効果を明らかにすることを目的として、一定期間の FGM または SMBG による測定機会の提供が血糖コントロールに与える影響を比較するランダム化比較試験を実施した。

【対象および方法】

5 医療施設に通院中のインスリン非使用 2 型糖尿病患者 100 名を対象とし、多施設共同非盲検並行群間比較試験を実施した。FGM を使用する群 (FGM 群) と、SMBG 機器を使用する群 (SMBG 群) に 1:1 で無作為割付けを行った。目標血糖値への達成方法、機器の使用方法について同一の指導を行い、各群で血糖測定機器を 12 週間使用した (Fig. S1)。血糖測定機会提供後の長期的な影響を評価するため、主要評価項目は 24 週間後の HbA1c 変化量とした。また副次評価項目は BMI、血圧、空腹時血糖、脂質 (TG、HDL-C、LDL-C)、尿酸、尿中アルブミン、糖尿病治療満足度質問票 (DTSQ) スコア、センサーから得られた平均血糖および血糖変動指標、糖尿病治療薬の変更、有害事象とした。

統計学的処理については、主要評価項目である HbA1c 変化量については共分散解析および線形混合モデルを用いて、BMI、血圧、空腹時血糖、脂質 (TG、HDL-C、LDL-C)、尿酸、尿中アルブミン、DTSQ スコア、平均血糖、血糖変動指標については線形混合モデルを用いて Tukey-Kramer 法により多重性を補正した上で、群間比較を行った。糖尿病治療薬の変更については性別、年齢 (>60 歳 or ≤60 歳)、開始時 BMI (>25 kg/m² or ≤25 kg/m²)、経口血糖降下薬使用の有無を層とする Mantel 拡張検定を用い分析した。検定有意水準は 5%未満とした。

【結果】

研究参加者は 100 名 (FGM 群 49 名、SMBG 群 51 名)、うち 93 名 (FGM 群 48 名、SMBG 群 45 名) が介入を完了した (Fig. 1) (Table. 1)。12 週間後の HbA1c 変化量は FGM 群 -0.43% (95% CI -0.57 to -0.28, $p < 0.001$)、SMBG 群 -0.30% (95% CI -0.48 to -0.13, $p = 0.001$) と両群共に改善を認め、群間差は認めなかった ($p = 0.241$)。主要評価項目である 24 週間後の HbA1c 変化量は FGM 群 -0.46% (95% CI -0.59 to -0.32, $p < 0.001$)、

SMBG 群 -0.17% (95% CI -0.05 to 0.11 , $p = 0.124$)、FGM 群が SMBG 群と比較し有意な改善を認めた ($p = 0.022$) (Fig. 2) (Table. S1)。また介入開始後 24 週以内に内服変更のなかった群においても、同様の結果が得られた (Table. S3)。BMI、血圧、血液検査データについては、24 週後の HDL-C に関して FGM 群では SMBG 群と比較して有意な上昇を認め、その他の項目では有意差は認めなかった (Table. 2)。DTSQ のスコアは、FGM 群が SMBG 群と比較し有意な上昇を認め、FGM 群で治療満足度が高かった。血糖変動指標に関しては、FGM 群において平均血糖、血糖標準偏差 (SD)、血糖変動係数 (CV)、平均血糖変動幅 (MAGE)、血糖リスク指数 (BGRI)、CONGA 2h 値、血糖日差変動 (MODD) の有意な改善を認めた。目標血糖範囲内 (70-180 mg/dl) の占める時間、高血糖 (>180 mg/dl) の占める時間について、FGM 群が SMBG 群と比較し有意な改善を認めた。低血糖 (<70 mg/dl) の占める時間について、群間で有意な差は認めなかった (Table. 3)。内服薬の変更については 12 週、24 週とも両群間で有意な差は認めなかった (Table. S2)。介入期間中に発生した重篤な有害事象はデバイスとの関連はなく、デバイスに関連した有害事象すべてセンサー装着による皮膚トラブルであった (Table. S4)。

【考察】

インスリン非使用 2 型糖尿病患者に対する 12 週間の測定機会提供後、12 週時点では両群共に HbA1c の低下を認めたが、24 週時点では FGM 群でのみ HbA1c の有意な改善を認めた。これにより FGM 使用は測定機会終了後も糖代謝改善効果が持続する可能性が示された。FGM 群では血糖変動指標の有意な改善を認め、主に高血糖域が減少した。低血糖域に関して有意差を認めなかったことに関しては、インスリン非使用で低血糖リスクの低い集団であったことに起因すると考えられる。

また FGM 群では DTSQ で示される治療満足度の改善を認めた。FGM 使用によって連続的な血糖変動を視覚的かつ簡便に確認できることが満足度を向上させ、生活習慣の改善に繋がった可能性が推測される。SMBG に対する FGM の優位性は、食事・運動療法といった生活習慣改善を介している可能性があるが、本研究では生活習慣改善に関する定量的な評価は実施しておらず、今後の検討課題である。

【結語】

インスリン非使用 2 型糖尿病患者に対して FGM による測定機会を一定期間提供することは、測定終了後も持続する糖代謝改善効果をもたらすことが示された。